

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS
MULHERES

PROMOÇÃO DA SAÚDE NO CLIMATÉRIO



“É vital que os médicos estejam familiarizados com os fatos relacionados à menopausa e tenham uma atitude e filosofia apropriadas para este período da vida. A intervenção médica neste momento da vida deve ser encarada como uma oportunidade para oferecer e reforçar a necessidade de programas de prevenção. As ações de saúde preventiva para mulheres são familiares. Elas incluem contracepção, eliminar o tabagismo, controle do peso, diminuir o consumo de álcool, prevenção de doença cardiovascular e osteoporose, manutenção do bem estar mental (inclusive sexual), rastreamento de câncer e tratamento de problemas urológicos.”



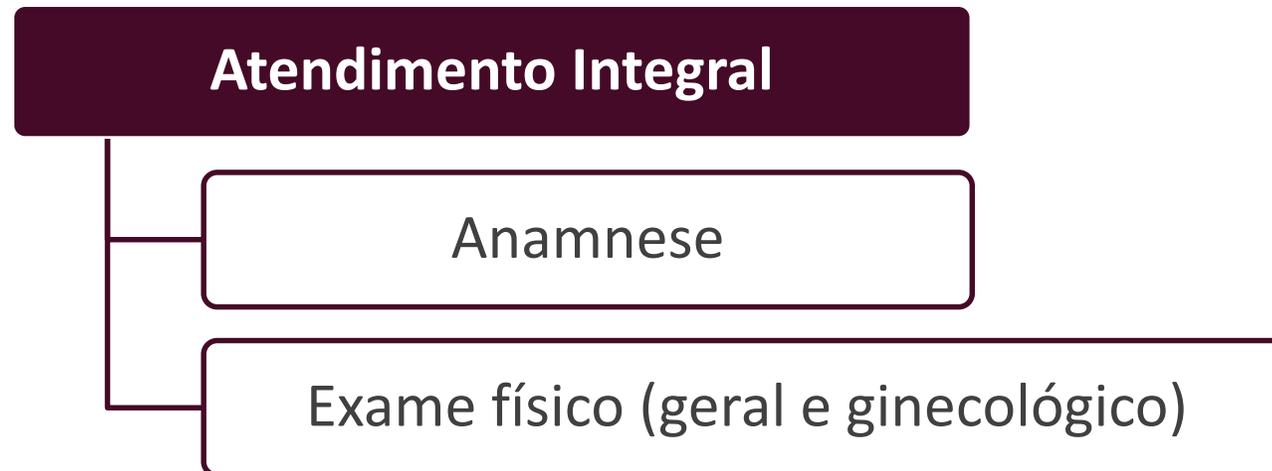
Objetivos dessa apresentação:

- Definir climatério, sinais e sintomas da menopausa;
- Apresentar a terapia de reposição hormonal, seus riscos, benefícios e indicações;
- Apresentar evidências sobre o uso de terapias hormonais e sua relação com outras doenças.



Objetivos da Consulta Ginecológica no Climatério:

- Avaliar sintomatologia
- Identificar e rastrear doenças crônicas metabólicas e degenerativas
- Avaliar riscos e benefícios da TH
- Prevenção de doenças





Rastreo de Câncer

Colo do Útero

- Ministério da Saúde: 24 a 65 anos
- ACOG : 21 a 65 anos

Colorretal

- Pesquisa de sangue oculto/hemoglobina nas fezes
- Colonoscopia a partir de 50 anos
- Em pessoas com história familiar iniciar o rastreo 10 anos antes da idade de aparecimento da doença na família
- Atenção para os sintomas: hemorragia digestiva baixa, dor abdominal, massa abdominal, perda de peso e anemia, mudança de hábito intestinal

Mamas

- Ministério da Saúde : 50 a 69 anos, a cada 2 anos
- SBM: 40 anos, exames anuais



Densitometria óssea: quando solicitar?

- Mulheres acima de 65 anos
- Mulheres com menos de 65 anos, pós menopausa, caso apresentem fatores de risco para fratura
- Fratura prévia
 - Uso prolongado de corticoides
 - Baixo peso (<58kg)
 - Histórico de fratura de quadril nos pais
 - Fumantes
 - Ingesta excessiva de álcool
 - Etnia (maior risco na raça branca)



Menopausa

Aspectos gerais

- Menopausa é um evento fisiológico, definido como o final do período menstrual que reflete a perda da função folicular ovariana.
- Define-se menopausa natural retrospectivamente, após 12 meses de amenorréia.
- Idade média 52 anos, podendo variar muito de 40 a 58 anos.
- A nomenclatura utilizada foi estabelecida em 2001 e revisada em 2011 em um consenso (The Stages of Reproductive Aging Workshop “STRAW”).
- Cerca de 5% das mulheres podem apresentar a menopausa “ cedo”, entre 40 e 45 anos.
- Menopausa precoce ocorre antes dos 40 anos (espontânea ou iatrogênica).
- A expectativa é de que em 2025 existam 1,1 bilhão de mulheres em menopausa no mundo.



Endocrinologia

- Os ovários diminuem de tamanho a partir dos 30 anos;
- O número de folículos cai;
- O número de oócitos cai a partir de 38 anos;
- Os níveis de FSH aumentam ao longo do ciclo à medida que a mulher envelhece (esse aumento pode se iniciar 4 anos antes da menopausa);
- Os níveis de estrogênio diminuem a partir dos 35 anos;
- Os níveis de androgênios diminuem com o envelhecimento, mas não há uma queda brusca na menopausa;
- Os níveis circulantes de Testosterona livre podem, inclusive, aumentar.



Sintomas Relacionados ao Climatério:

- Sintomas vasomotores
- Distúrbios do sono
- Síndrome urogenital
- Sintomas urinários
- Alterações na função sexual
- Pele, cabelo e olhos secos
- Mudanças na qualidade de vida



Terapia Hormonal

Posição oficial da Sociedade Americana de Menopausa (NAMS, 2017) sobre Terapia Hormonal (TH):

- Recomendações para o uso de TH para o tratamento de sintomas associados à menopausa;
- Revisão dos efeitos da TH em vários aspectos da saúde e diferentes fases da vida
- Revisão dos estudos mais importantes, literatura e resumos das evidências disponíveis.

Indicações de Terapia Hormonal aprovadas pelo FDA (Food and Drug Administration):

- Sintomas vasomotores
- Prevenir perda de massa óssea
- Hipoestrogenismo
- Síndrome genito-urinária/atrofia



Terapia Hormonal: Riscos e Benefícios

- Diabetes: diminuição de novos casos de diabetes tipo 2 e pode atenuar o acúmulo de gordura abdominal e ganho de peso;
- Não há recomendação para uso na prevenção de demência ou declínio da cognição;
- Pode ser prejudicial às funções cognitivas quando iniciada após 65 anos;
- Não há dados seguros sobre Alzheimer, com possibilidade de agravamento do risco se iniciada tardiamente;
- Alguns casos de depressão podem melhorar, principalmente na perimenopausa, mas não na pós menopausa.



Terapia Hormonal: Riscos e Benefícios

Doença Cardiovascular: população, tempo de uso, via utilizada.

Câncer

Mama: aumenta com o tempo de uso (10 anos)

Endométrio: uso do progestogênio

Ovário: evento raro (pode aumentar após 5 anos)

Pulmão: tumor pré-existente

Colecistite



Terapia Hormonal: Riscos e Benefícios

Tromboembolismo Venoso (TEV)

TH aumenta o TEV

Risco surge no início (1º - 2º ano) e diminui com o tempo;

Maior risco:

Início após 60 anos

IMC > 30 kg/m²

História prévia de TEV

Mutação no fator V de Leiden

Hormonioterapia (HT):

- NÃO está recomendada para proteção coronariana em qualquer idade;
- Entre 50-59 anos ou até 10 anos após a menopausa para tratar sintomas parece não aumentar o risco de eventos coronarianos.



Terapia Hormonal e Síndrome Urogenital

Sintomas Vaginais:

Quando recomendada TH apenas para sintomas vaginais, recomenda-se utilização via vaginal.

Função sexual:

Sem evidência de uso do estrogênio para melhora do interesse sexual;
Baixas doses podem melhorar satisfação sexual, lubrificação, aumentar o fluxo e sensação em tecidos vaginais.

Trato urinário:

Estrogênio local pode beneficiar algumas mulheres com urge-incontinência;
Diminuição no risco de infecção urinária de repetição através de estrogênio via vaginal.



Terapia Hormonal e Osteoporose

Definição: perda da massa óssea, deterioração da microarquitetura, perda da qualidade do osso.

- A Terapia Hormonal previne a perda óssea em mulheres saudáveis na pós menopausa, e o efeito é relacionado à dose.
- Na ausência de contraindicações é o tratamento de escolha.
- Existem outros preparados (Raloxifeno, Bazedoxifeno) com bom efeito sobre a massa óssea.
- A TH pode ser estendida em mulheres com risco de fratura que não podem usar outros medicamentos.
- Women's Health Initiative: o grupo com TH (estrogênio ou estrogênio+progestrogênio) teve menor índice de fraturas. O efeito protetor cessa com a parada do tratamento.



Terapia Hormonal e Câncer de Mama

Fatores de risco - exposição prolongada ao estrogênio:

- Idade avançada;
- Menarca precoce (<12 anos);
- Menopausa tardia(>50anos);
- História Familiar - câncer de mama em parentes 1º grau;
- Hormonioterapia prolongada;
- Nulíparas;
- Gestação após 30 anos;
- Ingesta regular de álcool mesmo em quantidade moderada.

Women's Health Initiative

↑ 26% risco de câncer de mama invasivo após 5 anos de estrogênio+progestrogênio
Não houve aumento do risco em 7 anos com uso de estrogênio isolado



Terapia Hormonal e Câncer de Mama

The Lancet, 2019 – Metanálise sobre risco de câncer de mama e uso de hormonioterapia

Interpretação dos resultados:

- Estrogênio + Progestogênio -> esquema combinado contínuo iniciando aos 50 anos aumentaria o risco de câncer de mama na idade de 59 a 69 anos em 1 caso para cada 50 mulheres
- Estrogênio + Progestogênio intermitente -> aumenta 1 caso para cada 70 mulheres
- Estrogênio somente -> aumento de 1 caso para cada 200 mulheres

O risco dobra após 10 anos de uso.

Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant metaanalysis of the worldwide epidemiological evidence. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, The Lancet, 2019.



Vias de Uso

Oral:

- Primeira passagem do fígado
- Altera fatores de coagulação (fenômenos tromboembólicos) → **Risco de TEV – evitar uso VO**
- Altera síntese de angiotensinogênio (HAS)
- Melhora perfil lipídico (aumenta HDL e diminui LDL)
- Aumenta SHBG e diminui a testosterona livre

Transdérmica

- Evita o metabolismo da 1ª passagem hepática
- Aumenta a testosterona livre e não altera os fatores de coagulação

Vaginal:

- Aumenta a concentração uterina com menores níveis sistêmicos



Terapia Hormonal: Drogas e Vias de Uso

Via Vaginal

- Estrogênios conjugados
- Estriol
- Promestrieno

Uso Sistêmico

- Valerato de Estradiol
- 17 Beta Estradiol
- Estradiol
- SERMS: Raloxifeno, Ospemiphene
- Tibolona (90 países)



Terapia Hormonal Transdérmica

Existem evidências que justificam o uso da terapia hormonal via transdérmica em mulheres com:

- Risco elevado para TEV
- Hipertrigliceridemia
- Obesas ou com síndrome metabólica

“A via transdérmica deve ser considerada em fumantes, hipertensas e para mulheres com a sexualidade prejudicada”.



Terapia Hormonal: Drogas e Vias de Uso

Progestogênio

- Antagonizam os efeitos do estrogênio;
- Proteção do endométrio é a única indicação;
- Não diminui o risco de câncer de mama (pode aumentar);
- Dose mínima capaz de assegurar a proteção do endométrio;
- Não há recomendação estabelecida para as pacientes que fazem a reposição vaginal;
- A Progesterona micronizada parece ter menos efeitos nas mamas;
- Muitas drogas disponíveis, inclusive para liberação intrauterina (Mirena)



Terapia Hormonal: Drogas e Vias de Uso

Hormônios Bioidênticos

- São preparados testados, aprovados, regulamentados, industrializados, contendo hormônios quimicamente idênticos aos produzidos pela mulher, como 17 beta estradiol ou progesterona.
- O termo é muito usado para descrever medicamentos manipulados. A manipulação de medicamentos pode trazer alguns riscos como: falta de controle, custo elevado, esquemas não aprovados, etc.
- NAMS (North American Menopause Society) recomenda que cada produto manipulado tenha uma bula semelhante à dos produtos industrializados, mas desaconselha seu uso.
- FDA e NAMS afirmam que não há base científica para o “teste da saliva”, que vem sendo usado para “ajustar” a dose da reposição hormonal.



Terapia Hormonal: Drogas e Vias de Uso

Tibolona

- Hormônio sintético, com atividade estrogênica, progestogênica e androgênica;
- Em mulheres com risco aumentado para câncer de mama, Tamoxifeno, Raloxifeno e Tibolona reduzem o risco de câncer invasor entre 30 e 68%, e reduzem o risco de fraturas, mas não a mortalidade.
- Tamoxifeno e Raloxifeno reduzem o risco de tumores com receptores de estrogênio;
- Tamoxifeno e Raloxifeno aumentam o risco de doença tromboembólica;
- Tamoxifeno aumenta o risco de câncer de endométrio e Tibolona aumenta o risco de AVE (acidente vascular encefálico).



Sintomas Vasomotores e Medicamentos Não Hormonais

- **SSRI (Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina)** -> Paroxetina 7,5mg/dia -> única terapia não hormonal aprovada pelo FDA
- **Gabapentina** -> Anticonvulsivante. Redução de 45% na frequência e 54% na intensidade dos sintomas vasomotores
- **Fitoestrogênios** (isoflavonas, genisteína) -> Substâncias derivadas de plantas com atividade estrogênica. Cochrane metanálise em 2010 não encontrou evidências que recomendem seu uso e não há evidência de segurança à longo prazo.
- **Ervas** (Black Cohorsh, Cimicifuga racemosa, Erva de São João, Ginseng) -> dados insuficientes. Pelo menos um estudo associou ervas a acupuntura com bons resultados
- **Clonidina** -> Poucos estudos
- **Vitamina E** -> Poucos estudos



Reposição Androgênica

Quando prescrever?

- ✓ Na pós-menopausa, para tratar disfunção sexual, associada ao estrogênio

Que exames solicitar antes de prescrever?

- ✓ Imagem das mamas e endométrio, função hepática, perfil lipídico

Por quanto tempo?

- ✓ Por curto período, 6 meses em média

Como prescrever ?

- ✓ Não existem preparados adequados, é preciso manipular
- ✓ Gel de Testosterona a 2%, uso transdérmico, diário, de 2ml.



Avaliação Antes de Iniciar a Terapia Hormonal:

- Indicação,
- Riscos e benefícios,
- Mamografia há menos de 1 ano,
- Avaliação do endométrio.

Quando iniciar: o **início próximo à menopausa aumenta os benefícios.**

Após 60 anos ou mais de 10 anos de menopausa os riscos são maiores que os benefícios -> avaliação criteriosa.

Nos casos de menopausa precoce pode ser necessária uma dose maior que a habitual.



Duração da Terapia Hormonal

Estender a TH em alguns casos:

- Sintomas vasomotores persistentes,
- Questões relativas à qualidade de vida,
- Prevenção de osteoporose em mulheres com risco de fratura elevado.

Não há estudos que justifiquem a obrigatoriedade de suspender aos 65 anos.

Estrogênio via vaginal para tratamento de Síndrome genital pode ser usado em qualquer idade.

Reavaliar anualmente, rever comorbidades, tentativas de diminuir a dose ou interromper a reposição.



Interrupção da Terapia Hormonal

- Após a interrupção **os sintomas vasomotores reaparecem em 50% dos casos**, independente do preparado usado, do tempo de uso ou da forma de interrupção.
- Em pelo menos 1 estudo com mulheres de 85 anos 16% referiam fogachos frequentes.
- O risco de câncer é maior mesmo após a interrupção da TH, cerca de 30 tumores por 10000 mulheres por ano, incluindo pulmão.
- Os benefícios sobre a massa óssea cessam e outros tratamentos devem ser propostos.



Conduta no Climatério

Terapia Hormonal: avaliar benefícios x riscos

Técnicas educativo-preventivas:

- Atividade física (reduz peso e altera perfil lipídico)
- Combate ao tabagismo
- Controle de peso corpóreo (IMC 20 -25 kg/m²)
- Alimentação saudável

Parâmetros fundamentais:

1. Janela de oportunidade para início da TH -> Antes dos 60 anos ou menos de 10 anos de menopausa
2. Vias de administração de TH
3. Esquema de TH propriamente dito



Principais Aspectos sobre Terapia Hormonal:

- Substituir o conceito de “menor dose pelo menor tempo” por “ individualizar drogas, dose, tempo e via de uso”.
- O uso de estrogênio isolado é mais seguro que o uso de estrogênio + progesterona no que se refere ao risco de câncer de mama, mas só pode ser prescrito para mulheres histerectomizadas.
- Estratificar o risco pela idade da paciente e o tempo de menopausa.
- Os grande benefícios são: melhora dos sintomas (vasomotores, síndrome genital, qualidade de vida, melhora do sono, bem estar) e a manutenção da massa óssea, diminuindo o risco de fraturas.
- A decisão de iniciar TH deve ser colocada no contexto geral de modificações no estilo de vida



Referências

- Speroff, Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 9th Edition, 2019
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer do colo do útero / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Divisão de Detecção Precoce e Apoio à Organização de Rede. – 2. ed. rev. atual. – Rio de Janeiro: INCA, 2016.
- Guide to cancer early diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0IGO
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil – Guidelines for the early detection of breast cancer in Brazil – Diretrizes para la detección temprana del cáncer de mama en Brasil – Rio de Janeiro; INCA; set. 2015. 166 p. Livrotab.
- Elaine W Yu, MD. SScreening for Osteoporosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on February 24, 2020.)
- The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2017 Jul;24(7):728-753. doi: 10.1097/GME.0000000000000921. PubMed PMID: 28650869.
- Type and timing of menopausal hormone therapy and breast cancer risk: individual participant meta-analysis of the worldwide epidemiological evidence. The Lancet, Volume 394, Issue 10204, 1159 – 1168.
- Nelson HD, Fu R, Griffin JC, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness of Medications to Reduce Risk for Primary Breast Cancer. Ann Intern Med. 2009;151:703–715. doi: <https://doi.org/10.7326/0000605-200911170-00147>.
- Women's Health Initiative, <https://www.whi.org/SitePages/WHI%20Home.aspx>
- Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade - Speroff 8ª edição
- Vikström J, Spetz Holm AC, Sydsjö G, Marcusson J, Wressle E, Hammar M. Hot flushes still occur in a population of 85-year-old Swedish women. Climacteric. 2013 Aug;16(4):453-9. doi: 10.3109/13697137.2012.727199. Epub 2012 Nov 8. PubMed PMID: 23514136.

Portal de Boas Práticas em
Saúde da Mulher, da Criança
e do Adolescente



ATENÇÃO ÀS
MULHERES

PROMOÇÃO DA SAÚDE NO CLIMATÉRIO

Material de 27 de fevereiro de 2020

Disponível em: portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br

Eixo: Atenção às Mulheres

Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.